Original Article

The effect of peracetic acid on the corrosion and clearance efficiency of reused dialyzer

Suwadee Phowichit[1], Worawat Wattanathana[2],
Nuntana Spilles[3], Saovanee Suwannasin[3],
Suntaree Permpoonsvat[4], Weerasak Ussawawongaraya[1]

[1]Department of Industrial Physics and Medical instrumentation,
Faculty of Science, King Mongkut's University of Technology North Bangkok,
[2] Department of Materials Engineering, Faculty of Engineering, Kasetsart University,
[3]Dialysis Unit, Nopparatrajthanee Hospital, [4]Dialysis Unit, Samutprakarn Hospital

Abstract

Background: A peracetic acid sterilant of dialyzer reuse is a practical approach in hemodialysis of renal replacement therapy. Currently, using of the commercial polyethersulfone (PES), a synthetic polymer-based dialyzer membrane, is increasingly utilized. However, a certain numbers of dialyzer reprocessing has not yet been determined as a standard guideline even the capacity of sterilized dialyzer can be affected by the corrosion of peracetic acid.

Method: The physical and chemical characteristics of the PES membranes within dialyzers were evaluated using scanning electron microscope (SEM) and energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS) in three female patients with end stage renal disease aged 50-65 years. The parameters of hemodialysis efficiency were also examined. Fifteen dialyzers were allocated into the following two groups as 1) three of new dialyzers (the reuse number is zero) and 2) reuse of dialyzers undergo the number of reuses increases as 1, 5, 10, and 15 times (three dialyzers for each sub-group), respectively.

Results: This study showed no significant difference of the efficiency as urea reduction rate (URR), dialysis adequacy (Kt/V), and normalized protein catabolic rate (nPCR) between two groups of the patients using reused dialyzers. The result suggested that the PES membrane's performance could be reused about 15 times. Visualization of the microstructure within the membranes was further investigated using a scanning electron microscope (SEM). The inner and outer surface areas of membranes upon the number of times for dialyzers reusable up to 10 and 15 times were corroded by peracetic acid as demonstrated by the membrane leakage and smaller membrane pore sizes, respectively. Additional evidence for the accumulation of peracetic acid leading to a destruction of the membrane structure was confirmed by energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS). The EDS demonstrated high sulfur atoms in the inner surface area related with increased numbers of reused dialyzers. The interaction between the dialyzer membrane and peracetic acid activated many negatively charged ions absorption resulting in the membrane fouling.

Conclusion: The number of PES dialyzer reuses can be performed for 10 times since the structure of dialysis membrane do not change in their element compositions and structures with a peracetic acid sterilant.

Keywords: peracetic acid, dialyzer reuse, corrosion

Original Article

ผลของกรดเปอร์อะซิติกต่อการกัดกร่อน และประสิทธิภาพการฟอกเลือด ของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำ

สุวดี โพธิ์วิจิตร[1] วรวัชร วัฒนฐานะ[2] นันทนา ชปิลเลส[3] เสาวณีย์ สุวรรณสินธุ์[3]
สุนทรี เพิ่มพูลสวัสดิ์[4] วีระศักดิ์ อัศววงศ์อารยะ[1]

[1]ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์
คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยี พระจอมเกล้าพระนครเหนือ
[2]ภาควิชาวิศวกรรมวัสดุ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
[3]หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี [4]หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลสมุทรปราการ

บทคัดย่อ

บทนำ: การนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำเมื่อผ่านการกำจัดจุลชีพด้วยกรดเปอร์อะซิติกเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก สำหรับกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมของการบำบัดทดแทนไต โดย polyethersulfone (PES) เป็นเยื่อกรองฟอกเลือดสังเคราะห์ที่มีอัตราการใช้เพิ่มมากขึ้น ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดที่แสดงจำนวนครั้งที่เหมาะสมของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำ ซึ่งอาจเสื่อมสภาพจากการถูกกัดกร่อนด้วยกรดเปอร์อะซิติก

แบบแผนการวิจัย: การศึกษาคุณลักษณะทางกายภาพและเคมีของเยื่อกรองฟอกเลือดด้วยเทคนิค scanning electron microscope (SEM) และ energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS) โดยใช้ตัวกรองเลือดที่ใช้กับผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย เพศหญิงที่มีอายุระหว่าง 50 – 65 ปี จำนวน 3 ราย และทำการพิจารณาตัวแปรที่บ่งชี้ถึงประสิทธิภาพของเยื่อกรองฟอกเลือด โดยแบ่งตัวกรองเลือดจำนวน 15 ตัวออกเป็น 2 กลุ่มคือ 1) กลุ่มของตัวกรองเลือดใหม่ (จำนวน 3 ตัว) และ 2) กลุ่มของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำในครั้งที่ 1, 5, 10, และ 15 (จำนวน 3 ตัวสำหรับแต่ละกลุ่มย่อย) ตามลำดับ

ผลการศึกษา: ค่าความพอเพียงของการฟอกเลือด urea reduction rate (URR), dialysis adequacy (Kt/V), และ normalized protein catabolic rate (nPCR) ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจกล่าวได้ว่าเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES นี้สามารถใช้ซ้ำได้ถึง 15 ครั้ง แต่หากพิจารณาด้วยผลการศึกษาจุลสัณฐานของเยื่อกรองฟอกเลือดโดยใช้เทคนิค scanning electron microscope (SEM) พบว่า โครงสร้างของเยื่อกรองฟอกเลือดถูกกัดกร่อนด้วยกรดเปอร์อะซิติกโดยพบรอยฉีกขาดที่ผิวด้านในและขนาดของรูพรุน (pore size) ที่เล็กลงที่ผิวด้านนอกของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 10 และ 15 ซึ่งเกิดขึ้นจากกรดเปอร์อะซิติกมีการตกค้างและเข้าทำลายโครงสร้างของเยื่อกรองฟอกเลือด ทราบได้จากการใช้เทคนิค energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS) โดยพบการเพิ่มขึ้นของธาตุซัลเฟอร์ที่ผิวด้านในแปรผันตามจำนวนการใช้ซ้ำของเยื่อกรองฟอกเลือด และพบการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกรดเปอร์อะซิติกกับเยื่อกรองฟอกเลือดจนมีผลต่อการดูดซับสารที่มีประจุลบทำให้เข้าอุดตันภายในรูพรุนของผิวเยื่อกรองฟอกเลือดด้านนอก

สรุปผลการวิจัย: จำนวนครั้งที่เหมาะสมในการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำโดยไม่กระทบต่อองค์ประกอบทางเคมีและโครงสร้างของเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES คือจำนวน 10 ครั้ง

คำสำคัญ: กรดเปอร์อะซิติก ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำ การกัดกร่อน

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ รศ. ดร. วีระศักดิ์ อัศววงศ์อารยะ ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ เลขที่ 1518ประชาราษฎร์ 1 วงศ์สว่าง บางซื่อ กทม. 10800
Email: weerasak.u@sci.kmutnb.ac.th

บทนำ

การนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำของกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก เพราะนอกจากสามารถลดค่าใช้จ่ายและลดปริมาณขยะแล้วยังสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดการแพ้ตัวกรองเลือดใหม่ (first use syndrome) จากสารหรือวัสดุที่นำมาผลิตเป็นตัวกรองเลือดได้อีกด้วย ซึ่งวัสดุที่นำมาผลิตเป็นเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด synthetic polymer เป็นชนิดที่ได้รับความนิยมและมีแนวโน้มที่จะมีการนำมาใช้เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากมีประสิทธิภาพของการฟอกเลือดที่สูงกว่า[1,2] จากการสอบถามจากหน่วยไตเทียมต่าง ๆ ในประเทศไทยพบว่า การนำตัวกรองเลือดที่มีเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด synthetic polymer กลับมาใช้ซ้ำนั้นมีจำนวนครั้งที่แตกต่างกันระหว่าง 15 – 25 ครั้ง แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาที่กำหนดถึงจำนวนครั้งสูงสุดของการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำโดยที่ตัวกรองเลือดยังคงมีประสิทธิรูปที่เหมาะสมต่อการฟอกเลือดให้กับผู้ป่วย

กรดเปอร์อะซิติก (peracetic acid) สามารถนำมาใช้ในกระบวนการกำจัดจุลชีพให้กับวัสดุทางการแพทย์หลายชนิด เนื่องจากมีคุณสมบัติเป็น oxidizing agent ในลักษณะเดียวกันกับกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม กรดเปอร์อะซิติกสามารถนำมาใช้กับตัวกรองเลือดในการกำจัดจุลชีพแต่ใช้ในปริมาณที่มีความเข้มข้นมากกว่า โดยเริ่มต้นจากการนำสารละลาย peracetic acid mixture (PAM) มาละลายในน้ำที่ทำให้บริสุทธิ์โดยผ่านกระบวนการบำบัดน้ำแบบ reverse osmosis (RO) ให้มีความเข้มข้นของกรดเปอร์อะซิติกประมาณร้อยละ 0.12 - 0.16 จากนั้นใช้ระยะเวลาสัมผัส (contact time) ระหว่างกรดเปอร์อะซิติกกับเยื่อกรองฟอกเลือดนาน 11 ชั่วโมง เพื่อทำให้เยื่อกรองฟอกเลือดปราศจากจุลชีพและสามารถนำไปใช้ซ้ำกับผู้ป่วยได้ โดยกรดเปอร์-อะซิติกสามารถกำจัดจุลชีพได้โดยการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่เกิดจากการแตกตัวของกรดเปอร์อะซิติกตามสมการดังนี้

กรดเปอร์อะซิติก + น้ำ ----> กรดอะซิติก + ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์

กรดเปอร์อะซิติกนอกจากจะมีฤทธิ์ในการกำจัดจุลชีพแล้วยังมีฤทธิ์ในการกัดกร่อนวัสดุทั้งที่เป็นโลหะและที่ไม่ใช่โลหะทำให้วัสดุเกิดความเสียหายตามมา[3,4] จากรายงานการศึกษาพบว่าเมื่อมีการนำกรดเปอร์อะซิติกมาใช้กับเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด synthetic polymer จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างโดยมีการเพิ่มการฝังตัวของโปรตีนที่เยื่อกรองฟอกเลือดทำให้ประสิทธิภาพต่อการกำจัดสารของเสียลดลง[5] จากการศึกษาของ Matos JP และคณะ พบว่ากรดเปอร์อะซิติกมีผลทำให้เกิดการเสียสภาพของเยื่อกรองฟอกเลือด โดยลดประสิทธิภาพต่อการกำจัดสารของเสีย (waste products)[6] นอกจากนี้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ซึ่งเป็นผลผลิตจากกรดเปอร์อะซิติกยังมีผลทำให้เยื่อกรองฟอกเลือดมีอายุการใช้งานที่สั้นลง[7,8] ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีสมมติฐานคือการใช้ตัวกรองเลือดซ้ำด้วยจำนวนครั้งที่มากขึ้นอาจมีผลทำให้เยื่อกรองฟอกเลือดเกิดความเสียหายได้มากขึ้น จากการศึกษาย้อนหลังพบว่าความสามารถของเยื่อกรองฟอกเลือดที่มีประสิทธิภาพสูงในการกำจัดสารของเสียจะมีผลต่อการลดการเกิดอุบัติการณ์ของอัตราการเจ็บป่วย (morbidity rate) และอัตราการตาย (mortality rate)[9] โดยเฉพาะอัตราการตายจากภาวะหัวใจผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญ[10] ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ เพื่อศึกษาหาจำนวนครั้งที่เหมาะสมของการนำตัวกรองเลือดชนิด synthetic polymer กลับมาใช้ซ้ำ โดยประเมินจากการได้รับผลกระทบเมื่อถูกกัดกร่อนด้วยกรดเปอร์อะซิติก โดยทำการศึกษาในเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด polyethersulfone (PES) เนื่องจากเป็นเยื่อกรองฟอกเลือดชนิดใหม่ที่มีความสามารถในการกำจัดสารของเสียได้ดีขึ้น ซึ่งยังไม่มีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเยื่อกรองฟอกเลือดที่เกิดจากการกัดกร่อนด้วยกรดเปอร์อะซิติก ผู้วิจัยจะทำการศึกษาในเยื่อกรองฟอกเลือดชนิดนี้โดยทำการพิจารณาตัวแปรต่าง ๆ ที่บ่งชี้ถึงประสิทธิภาพของเยื่อกรองฟอกเลือด ได้แก่ 1) ประสิทธิภาพของเยื่อกรองฟอกเลือด (dialysis adequacy) ในกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 2) จุลสัณฐาน (microstructure) ของเยื่อกรองฟอกเลือด และ 3) วิเคราะห์ธาตุที่เป็นองค์ประกอบของเยื่อกรองฟอกเลือด ผลการศึกษานี้ทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ ในการจัดทำแนวปฏิบัติทางคลินิกเพื่อกำหนดจำนวนครั้งของการนำเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES กลับมาใช้ซ้ำ

วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ analytic study with one group self-controlled design โดยขั้นตอนต่าง ๆ ของการศึกษาได้รับการพิจารณาโดยคณะกรรมการการทำวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี (IRB/IEC reference number 5/2021) โดยอาสาสมัครได้รับรู้ข้อมูลและขั้นตอนของการวิจัยและได้ลงลายมือชื่อยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาในตัวกรองเลือดที่ใช้กับผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย เพศหญิง อายุระหว่าง 50 – 65 ปี จำนวน 3 ราย ที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ด้วย

ตัวกรองเลือดที่มีเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES ซึ่งมีคุณลักษณะดังนี้ 1) พื้นที่ผิว (surface area) เท่ากับ 2.0 ตร.ม. 2) priming volume เท่ากับ116 มล. 3) สัมประสิทธิ์การดึงน้ำ (ultrafiltration coefficient; Kuf) เท่ากับ 26 มล./ชั่วโมง/มม.ปรอท 4) สัมประสิทธิ์การกำจัดยูเรีย (mass transfer area coefficient; KoAurea) เท่ากับ 319 มล./นาที 5) ความหนาของเยื่อกรองฟอกเลือด (membrane thickness) เท่ากับ 35 ไมครอน 6) เส้นผ่านศูนย์กลาง (diameter) ของ micro-capillary tube เท่ากับ 20 ไมครอน และ 7) ความดันสูงสุดระหว่างเยื่อกรอง (maximum transmembrane pressure; maxTMP) เท่ากับ 600 มม.ปรอท โดยแบ่งตัวกรองเลือดจำนวน 15 ตัวเป็น 2 กลุ่มคือ 1) กลุ่มของตัวกรองเลือดใหม่จำนวน 3 ตัว และ 2) กลุ่มของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำในครั้งที่ 1, 5, 10, และ 15 กลุ่มย่อยละจำนวน 3 ตัว (ซึ่งได้รับการกำจัดจุลชีพด้วย 0.16 % peracetic acid) ตามลำดับ จากนั้นจะทำการเปรียบเทียบค่าความพอเพียงของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและความสามารถในการกำจัดสารยูเรียออกไปกับน้ำยา dialysate พร้อมทั้งศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพและจุลสัณฐานรวมถึงองค์ประกอบของธาตุต่าง ๆ ในเยื่อกรองฟอกเลือด ซึ่งตัวกรองเลือดแต่ละตัวจะได้รับการศึกษาดังต่อไปนี้

1. ค่าความพอเพียงของการฟอกเลือดด้วยวิธี URR, Kt/V, และ nPCR

1.1 Urea reduction rate (URR) โดยการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาปริมาณยูเรียในเลือดของผู้ป่วย ณ เวลาก่อนและหลังการฟอกเลือด จากนั้นทำการคำนวณหาปริมาณ URR จากสมการ

$URR = [100] [1- Urea_{post\ HD} / Urea_{pre\ HD}]$

$Urea_{post\ HD}$ = blood urea nitrogen (BUN) หลังการฟอกเลือด

$Urea_{pre\ HD}$ = blood urea nitrogen (BUN) ก่อนการฟอกเลือด

1.2 Kt/V (dialysis adequacy) โดยทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาปริมาณยูเรียในเลือดของผู้ป่วย ณ เวลาก่อนและหลังการฟอกเลือด แล้วนำไปคำนวณด้วยสมการ

$Kt/V = -Ln (R-0.008 \times t) + (4 - 3.5\ R) \times UF/W$

Ln = national logarithm

R = อัตราส่วนระหว่าง $Urea_{post\ HD} / Urea_{pre\ HD}$

t = ระยะเวลาของการฟอกเลือด (ชั่วโมง)

UF = ปริมาณการดึงน้ำออกจากเลือด (ultrafiltration) (ลิตร)

W = น้ำหนักตัวผู้ป่วยหลังฟอกเลือด (กก.)

1.3 nPCR (normalized protein catabolic rate) สามารถคำนวณได้ด้วยสมการ

$nPCR\ (g/kg/day) = 0.22+(0.036 \times IDrise\ in\ BUN_{midweek} \times 24)/ID\ interval\ (hour)$

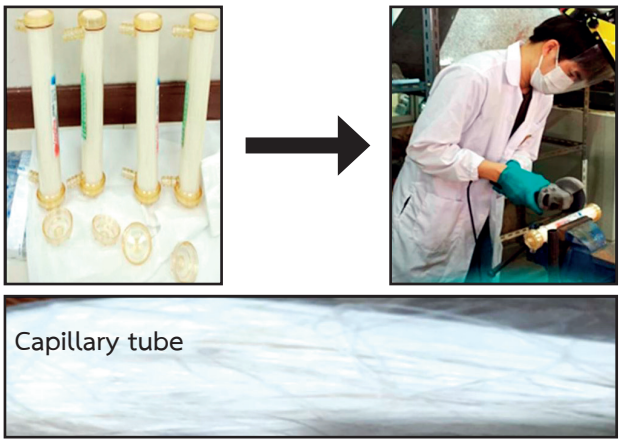
ID = interdialytic

2. ปริมาณของสารยูเรียที่ถูกกรองผ่านเยื่อกรองฟอกเลือดเข้าสู่น้ำยา dialysate ตรวจหาปริมาณสารยูเรียซึ่งจัดเป็นสารของเสียหลักจากกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมโดยใช้เทคนิคอัลตราไวโอเลต-วิสิเบิล สเปกโตรสโกปี (ultraviolet visible spectroscopy) จากการเก็บน้ำยาฟอกเลือดที่ท่อน้ำยาที่ต่อมาจาก dialysate port out ของเครื่องไตเทียม ณ เวลาก่อนการฟอกเลือดให้กับผู้ป่วย (PreHD) ณ เวลาเริ่มฟอกเลือดให้กับผู้ป่วยทันทีหรือที่เวลา 0 นาที และ ณ เวลาขณะฟอกเลือดให้กับผู้ป่วยที่ 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, และ 240 นาที ตามลำดับ

3. การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของเยื่อกรองฟอกเลือด โครงสร้างทางจุลสัณฐานของพื้นผิวด้านนอก (outer surface) และพื้นผิวด้านใน (inner surface) ของเยื่อกรองฟอกเลือดถูกบันทึกภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM) (ยี่ห้อ Philips XL30, ประเทศอังกฤษ) โดยการนำตัวกรองเลือดใหม่และตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำด้วยจำนวนครั้งที่แตกต่างกันมาทำการตัดพลาสติกส่วนที่หุ้ม (dialyzer housing) ออกดัง**รูปที่ 1** จากนั้นนำเอา micro-capillary tube ออกจากตัวกรองเลือดและทำการเตรียมเยื่อกรองฟอกเลือดให้ได้พื้นผิวด้านนอกและพื้นผิวด้านในที่มีขนาดเหมาะสมด้วยการตัดด้วย microtome แล้วจึงนำเยื่อกรองฟอกเลือดไปติดไว้บน stub (แท่นรองชิ้นงาน) ด้วยเทปคาร์บอนและทำการฉาบเคลือบผิวด้วยทองคำโดยกระบวนการ sputtering เพื่อลดการเกิดประจุ (charging) ในขณะถ่ายภาพด้วย SEM นอกจากนี้ในส่วนของพื้นผิวภายนอกของเยื่อกรองฟอกเลือดได้ทำการสุ่มวิเคราะห์ตัวอย่างของรูพรุนจำนวน 20 รูพรุนในแต่ละกลุ่ม และทำการวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ยของขนาดความกว้างของรูพรุนด้วยโปรแกรม Image J[11] และนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย

4. วิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบของเยื่อกรองฟอกเลือดหาชนิดและปริมาณเฉลี่ยของธาตุที่เป็นองค์ประกอบของเยื่อกรองฟอกเลือดด้วยเทคนิค energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS)[12] และนำเสนอน้ำหนัก (percent weight, %wt) ของธาตุต่าง ๆ ที่เป็นองค์ประกอบหลักในรูปของค่าเฉลี่ย เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของธาตุที่เป็นองค์ประกอบของเยื่อกรองฟอกเลือดในตัวกรองเลือดใหม่และตัวกรองเลือดที่ผ่านการใช้ซ้ำด้วยจำนวนครั้ง

ที่แตกต่างกัน โดยเครื่องจะทำการส่งพลังงานสูงเข้าสู่เยื่อกรองฟอกเลือดทั้งผิวด้านในและผิวด้านนอกทำให้เกิดการผลักอิเล็กตรอนของธาตุต่าง ๆ ที่เป็นองค์ประกอบของเยื่อกรองฟอกเลือดให้หลุดออกจากวงโคจร จากนั้นอิเล็กตรอนที่อยู่วงโคจรชั้นถัดไปของธาตุก็จะเคลื่อนเข้ามาแทนที่และปลดปล่อยพลังงานออกมาในรูปรังสีเอกซ์ที่เรียกว่า characteristic X-ray โดยรูปแบบของสัญญาณและปริมาณพลังงานของรังสีเอกซ์ที่ปลดปล่อยออกมาจะมีความจำเพาะกับชนิดและปริมาณของธาตุที่เป็นองค์ประกอบซึ่งจะถูกวิเคราะห์ด้วยหัววัดชนิด silicon drift detectors (SSD)



รูปที่ 1 การเตรียมและนำเยื่อกรองฟอกเลือดออกจากตัวกรองเลือดภายหลังจากการชะล้างกรดเปอร์อะซิติกออกด้วยน้ำบริสุทธิ์

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำเสนอข้อมูลดังต่อไปนี้ในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± standard deviation; SD) ได้แก่ 1) ความพอเพียงของการฟอกเลือด ได้แก่ URR, Kt/V, และ nPCR 2) การกำจัดสารยูเรียออกจากเยื่อกรองฟอกเลือดเข้าสู่น้ำยา dialysate 3) ความกว้างเฉลี่ยของรูพรุนของผิวเยื่อกรองฟอกเลือดด้านนอก และ 4) ปริมาณของธาตุที่เป็นองค์ประกอบทั้งผิวภายในและผิวภายนอกเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดใหม่และตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำ และทำการวิเคราะห์หาความแตกต่างของตัวแปรเหล่านี้ระหว่างตัวกรองเลือดใหม่กับตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 1, 5, 10, และ 15 ตามลำดับด้วย one-way analysis of variance (ANOVA) ชนิด Duncan's multiple range test ด้วยระดับนัยสำคัญที่ P- value < 0.05 ส่วนการกำจัดยูเรียออกจากเยื่อกรองฟอกเลือดเข้าสู่น้ำยา dialysate ของตัวกรองเลือดที่มีจำนวนครั้งของการใช้ซ้ำเท่ากันที่เวลาต่าง ๆ ทำการวิเคราะห์หาความแตกต่างเปรียบเทียบกับที่เวลา 0 นาที ด้วย one-way analysis of variance ชนิด post-hoc Tukey's HSD (Honestly Significant Difference) ที่ระดับนัยสำคัญ P- value < 0.05 ขณะที่ลักษณะจุลสัณฐานของเยื่อกรองฟอกเลือดที่ผิวด้านนอกและผิวด้านในจะนำเสนอในรูปของภาพถ่าย

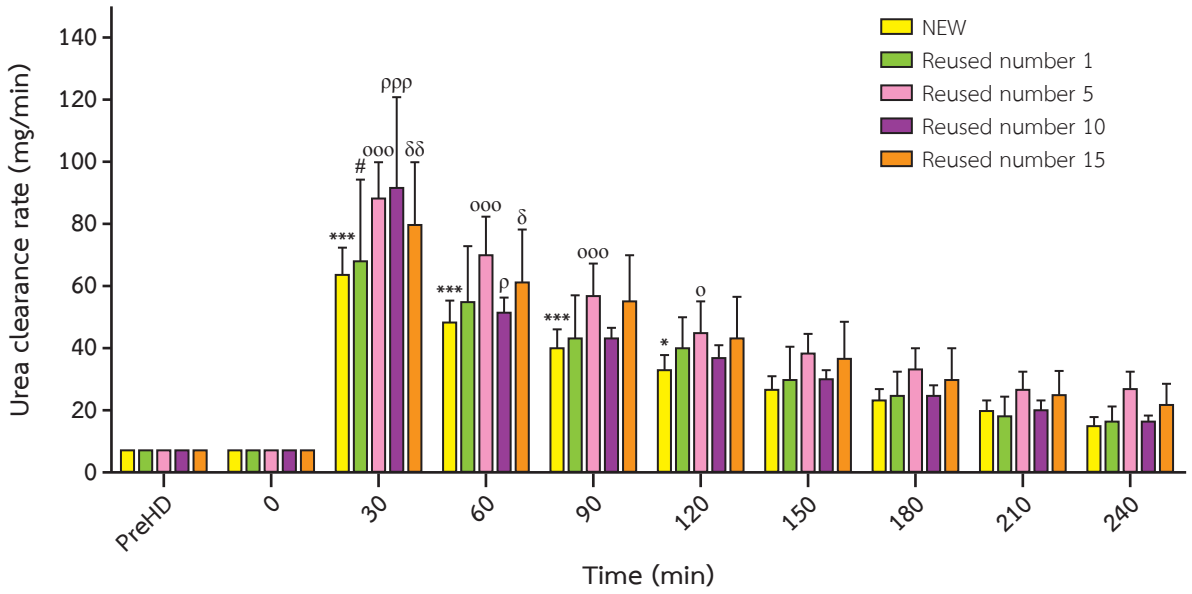
ผลการศึกษา

ค่าความพอเพียงของการฟอกเลือด ได้แก่ URR, Kt/V, และ nPCR ของผู้ป่วย จากการใช้ตัวกรองเลือดใหม่และตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำด้วยจำนวนครั้งที่แตกต่างกันแสดงใน**ตารางที่ 1** โดยพบว่าตัวแปรของค่าความพอเพียงต่าง ๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างตัวกรองเลือดใหม่กับตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำที่ 1, 5, 10, และ 15 ครั้ง ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ตัวแปรความพอเพียงของการฟอกเลือดตามจำนวนครั้งของการใช้ตัวกรองเลือดซ้ำ

	จำนวนครั้งของการใช้ซ้ำ (Number of reuses)				
Adequacy parameters	0	1	5	10	15
URR	0.82±0.01	0.79±0.03	0.82±0.04	0.79±0.04	0.79±0.02
Kt/V	2.07±0.08	1.89±0.19	2.12±0.20	1.9±0.23	1.88±0.10
nPCR	0.91±0.11	1.01±0.32	1.23±0.06	0.9±0.11	1.08±0.13

URR, urea reduction rate; Kt/V, dialysis adequacy; nPCR, normalized protein catabolic rate
Data are presented as mean ± SD



รูปที่ 2 การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการกำจัดยูเรียก่อนทำการฟอกเลือด (PreHD) ณ เวลาเริ่มฟอกเลือด ให้กับผู้ป่วยทันทีหรือ 0 นาที, และ ณ เวลาขณะฟอกเลือดที่ 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, และ 240 นาที ตามลำดับ

*P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001 เมื่อเปรียบเทียบการกำจัดยูเรียขณะทำการฟอกเลือดด้วยตัวกรองเลือดใหม่ที่เวลาต่าง ๆ กับที่เวลา 0 นาที

#P < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบการกำจัดยูเรียขณะทำการฟอกเลือดด้วยตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 1 ที่เวลาต่าง ๆ กับที่เวลา 0 นาที

°P < 0.05, °°P < 0.01, °°° P < 0.001 เมื่อเปรียบเทียบการกำจัดยูเรียขณะทำการฟอกเลือดด้วยตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 5 ที่เวลาต่าง ๆ กับที่เวลา 0 นาที

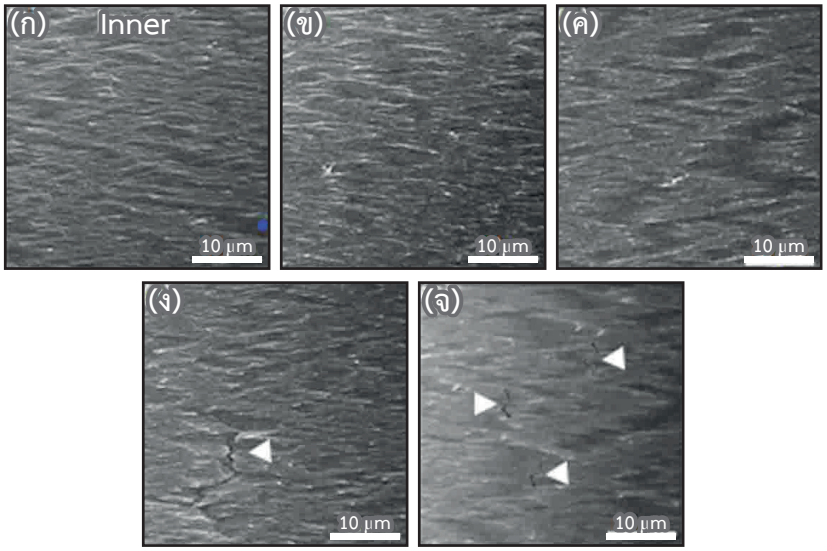
ρP< 0.05, ρρρP < 0.001 เมื่อเปรียบเทียบการกำจัดยูเรียขณะทำการฟอกเลือดด้วยตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 10 ที่เวลาต่าง ๆ กับที่เวลา 0 นาที

δP< 0.05, δδP < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบการกำจัดยูเรียขณะทำการฟอกเลือดด้วยตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 15 ที่เวลาต่าง ๆ กับที่เวลา 0 นาที

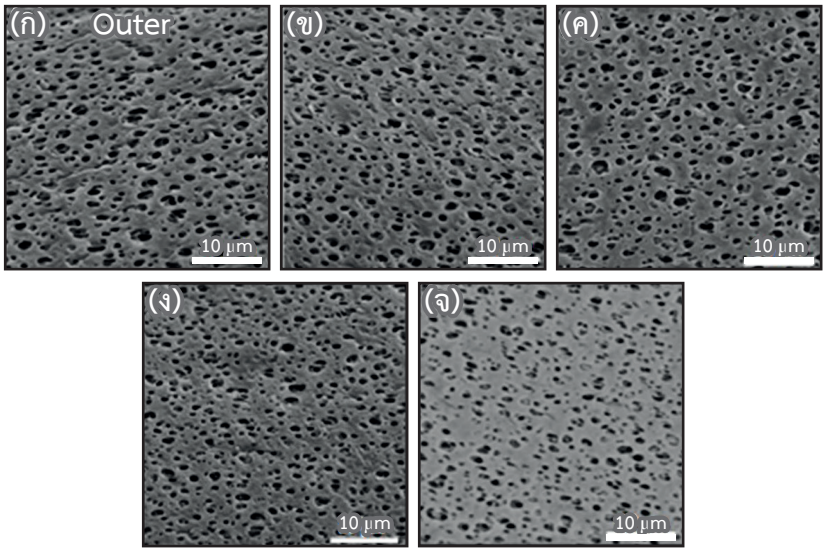
ปริมาณของสารยูเรียที่กรองผ่านเยื่อกรองฟอกเลือดเข้าสู่น้ำยา dialysate เมื่อทำการเปรียบเทียบการกำจัดยูเรียออกจากตัวกรองเลือดเข้าสู่น้ำยา dialysate ของทั้งตัวกรองเลือดใหม่และตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำที่ 1, 5, 10, และ 15 ครั้ง ณ เวลาเดียวกัน พบว่าการกำจัดยูเรียไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญดัง**รูปที่ 2** แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบการกำจัดยูเรียออกจากตัวกรองเลือดเข้าสู่น้ำยา dialysate ณ เวลาที่แตกต่างกันของตัวกรองเลือดที่มีการใช้ซ้ำด้วยจำนวนครั้งที่เท่ากัน พบว่าที่เวลา 30 และ 60 นาที มีการกำจัดยูเรียออกจากเยื่อกรองฟอกเลือดได้สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อทำการเปรียบเทียบกับที่เวลา 0 นาที ขณะที่การกำจัดยูเรียเข้าสู่น้ำยา dialysate ของตัวกรองเลือดใหม่และตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 5 ที่เวลา 90 และ 120 นาที ก็มีการกำจัดยูเรียได้สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (P- value < 0.01 และ P- value < 0.05 ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบกับที่เวลา 0 นาทีเช่นกัน อย่างไรก็ตามการกำจัดยูเรียของตัวกรองเลือดใหม่และตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำที่ 1, 5, 10, และ 15 ครั้ง ณ เวลา 150, 180, 210, และ 240 นาที ยังคงมีการกำจัดยูเรียออกจากตัวกรองเลือดแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับที่เวลา 0 นาที

โครงสร้างจุลสัณฐานของเยื่อกรองฟอกเลือดโดยเทคนิค SEM จุลสัณฐานของเยื่อกรองฟอกเลือดทั้งภายในและภายนอกที่ได้จากการศึกษาด้วยกล้อง SEM เมื่อเปรียบเทียบระหว่างตัวกรองเลือดใหม่กับตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 1, 5, 10, และ 15 แสดงใน**รูปที่ 3** (ก-จ) โครงสร้างผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดใหม่ (ก) มีความเรียบเนียน ขณะที่โครงสร้างผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือดที่ผ่านการใช้ซ้ำครั้งที่ 1 (ข) และ 5 (ค) ยังคงมีลักษณะเรียบเนียนใกล้เคียงกับเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดใหม่ ส่วนโครงสร้างผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 10 (ง) และ 15 (จ) พบว่าโครงสร้างภายในของเยื่อกรองฟอกเลือดปรากฏรอยฉีกขาดเกิดขึ้น (ตำแหน่งลูกศรชี้) ในขณะที่เมื่อทำการศึกษาลักษณะโครงสร้างผิวด้านนอกของ

เยื่อกรองฟอกเลือดพบว่ามีลักษณะขรุขระเป็นรูพรุนและเพื่อให้เห็นความชัดเจนของโครงสร้างมากยิ่งขึ้นจึงได้ทำการขยายภาพและวิเคราะห์ขนาดของรูพรุนด้วยโปรแกรม ImageJ โดยทำการสุ่มตัวอย่างของรูพรุนจำนวนทั้งหมด 20 รูพรุนจากตำแหน่งต่าง ๆ **(รูปที่ 4)** และหาค่าเฉลี่ยของความกว้างของรูพรุน ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของความกว้างของรูพรุนจะมีขนาดเล็กลงแปรผันตามจำนวนครั้งของการใช้ซ้ำที่เพิ่มขึ้น โดยพบว่าความกว้างของรูพรุนของการใช้ซ้ำครั้งที่ 10 และครั้งที่ 15 เมื่อเปรียบเทียบกับของตัวกรองเลือดใหม่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.656 ± 0.135 vs. 0.997 ± 0.163, P-value < 0.05 และ 0.605 ± 0.133 vs. 0.997 ± 0.163, P-value < 0.01 ตามลำดับ ในขณะที่ขนาดของรูพรุนของเยื่อกรองฟอกเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 1 และ 5 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดใหม่ **(ตารางที่ 2)**



รูปที่ 3 ก-จ ภาพถ่ายจุลสัณฐานผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือดที่ถูกบันทึกด้วยกล้องชนิด SEM
(ก) ตัวกรองเลือดใหม่
(ข) (ค) (ง) และ (จ) ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 1, 5, 10, และ 15 ตามลำดับ



รูปที่ 4 ก-จ ภาพถ่ายจุลสัณฐานที่ผิวด้านนอกของเยื่อกรองฟอกเลือดจากกล้องชนิด SEM และตำแหน่งที่เลือกวัดขนาดความกว้างของรูพรุน
(ก) ตัวกรองเลือดใหม่
(ข) (ค) (ง) และ (จ) ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 1, 5, 10, และ 15 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 ความกว้างเฉลี่ยของรูพรุนผิวด้านนอกของเยื่อกรองฟอกเลือด

ผิวด้านนอกของเยื่อกรองฟอกเลือด	ความกว้างเฉลี่ย (ไมโครเมตร)
ตัวกรองเลือดใหม่	0.997 ± 0.163
ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 1	0.797 ± 0.174
ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 5	0.774 ± 0.177
ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 10	0.656 ± 0.135*
ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 15	0.605 ± 0.133**

*P < 0.05, **P < 0.01 เมื่อเปรียบเทียบความกว้างของรูพรุนผิวด้านนอกของเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำกับตัวกรองเลือดใหม่

ปริมาณของธาตุที่เป็นองค์ประกอบของเยื่อกรองฟอกเลือดโดยเทคนิค EDS จากการวิเคราะห์และหาปริมาณของธาตุที่มีอยู่ในเยื่อกรองฟอกเลือดของทั้งตัวกรองเลือดใหม่และที่ใช้ซ้ำด้วยจำนวนครั้งที่แตกต่างกัน พบว่ามีธาตุที่เป็นองค์ประกอบหลัก 3 ชนิด คือ คาร์บอน (C), ออกซิเจน (O), และซัลเฟอร์ (S) โดยพบว่าเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดใหม่ทั้งภายในและภายนอกมีปริมาณของ C จำนวนมากที่สุด ส่วนเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 1, 5, 10, และ 15 เมื่อเปรียบเทียบกับเยื่อกรองฟอกเลือดใหม่ พบว่าที่ผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือดมีปริมาณของ S เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ คือ 23.39±5.56 vs. 11.05±4.41, P-value < 0.01, 27.19±5.98 vs. 11.05±4.41, P-value < 0.01, 32.00±10.12 vs. 11.05±4.41, P-value < 0.01, 21.09±4.45 vs. 11.05±4.41, P-value < 0.05 ตามลำดับ ดังแสดงใน**ตารางที่ 3** ในขณะที่ผิวด้านนอกไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของธาตุทั้งสามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดใหม่กับเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำ

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์หาชนิดและปริมาณธาตุของผิวด้านในและด้านนอกของเยื่อกรองฟอกเลือดด้วยวิธี EDS

เยื่อกรองฟอกเลือด	ปริมาณธาตุของผิวด้านใน (เปอร์เซ็นต์น้ำหนัก; %weight)			ปริมาณธาตุภายของผิวด้านนอก (เปอร์เซ็นต์น้ำหนัก; %weight)		
	C	O	S	C	O	S
ตัวกรองเลือดใหม่	77.46±7.33	11.50±3.94	11.05±4.41	50.65±6.65	7.60±3.92	41.75±8.12
ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 1	61.83±7.51	14.78±4.10	23.39±5.56**	44.75±5.94	5.81±4.13	49.44±9.08
ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 5	60.84±6.72	11.98±3.88	27.19±5.98**	50.37±5.21	7.61±3.44	42.03±10.45
ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 10	58.18±6.96	9.82±3.67	32.00±10.12**	59.72±7.89	10.82±4.25	29.46±12.58
ตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 15	64.26±7.47	14.65±4.54	21.09±4.45*	57.42±6.87	12.44±5.04	30.14±12.99

*P < 0.05, **P < 0.01 เมื่อเปรียบเทียบปริมาณของธาตุของผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำกับตัวกรองเลือดใหม่

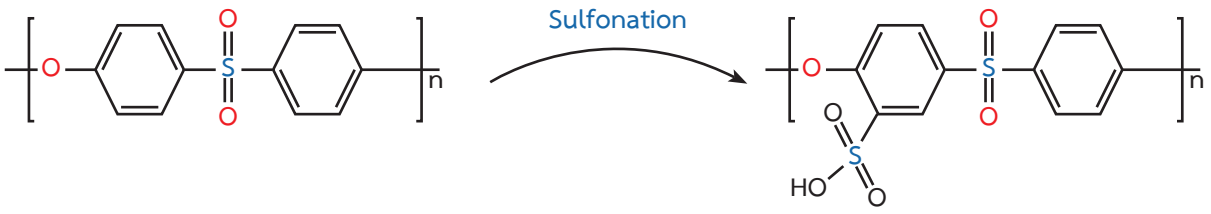
อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ใช้ตัวกรองเลือดที่มีเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES เนื่องจากเป็นเยื่อกรองฟอกเลือดใหม่ที่ได้รับการพัฒนาจากเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด polysulfone (PS) ทำให้สามารถเพิ่มกระบวนการออสโมซิสของน้ำได้ดีขึ้น[13] อีกทั้งยังเพิ่มความแข็งแรงและความเสถียรที่อุณหภูมิสูงได้ดีกว่า[14] ดังนั้นตัวกรองเลือดชนิดนี้จึงเป็นตัวกรองเลือดที่อาจมีปริมาณการใช้เพิ่มมากขึ้นในอนาคต อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาที่ไม่มากนักเกี่ยวกับการกัดกร่อนของกรดเปอร์อะซิติกต่อเยื่อกรองฟอกเลือดชนิดนี้ โดยการศึกษานี้จำนวนครั้งที่ใช้ซ้ำสูงสุดของตัวกรองเลือดจำกัดที่ 15 ครั้ง เนื่องจากการวัดประสิทธิภาพของตัวกรองเลือดที่สามารถนำกลับมาใช้ซ้ำด้วยวิธีมาตรฐานคือ total cell volume (TCV) ได้น้อยกว่าร้อยละ 80 ของ priming volume เมื่อใช้มากกว่า 15 ครั้งขึ้นไป ซึ่งทำให้ประสิทธิภาพของตัวกรองเลือดไม่เหมาะสมต่อการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำกับผู้ป่วย

การศึกษาความพอเพียงของการฟอกเลือดเมื่อประเมินจากตัวแปรมาตรฐานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมพบว่าตัวแปรทุกตัวได้แก่ Kt/V, URR, และ nPCR ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างเยื่อกรองฟอกเลือดของตัวกรองเลือดใหม่กับตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำ

1, 5, 10, และ 15 ครั้ง ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ตัวแปรต่าง ๆ เหล่านี้ในการพิจารณาพบว่าเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES สามารถใช้ซ้ำได้ถึง 15 ครั้ง ด้วยเหตุผลที่ว่าตัวแปรเหล่านี้ใช้ยูเรียในการคำนวณ ซึ่งยูเรียเป็นสารของเสียที่มีขนาดโมเลกุลเล็ก (molecular weight 0.06 kilodalton; kDa) จึงง่ายและสะดวกต่อการแพร่ออกจากเลือดของผู้ป่วย โดยผลการศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนจากผลการทดลองตาม**รูปที่ 2** เมื่อทำการเปรียบเทียบปริมาณของยูเรียที่ถูกกำจัดออกจากเยื่อกรองฟอกเลือดเข้าสู่น้ำยา dialysate ของตัวกรองเลือดใหม่เปรียบเทียบกับตัวกรองเลือดที่ใช้ซ้ำด้วยจำนวนครั้งที่แตกต่างกัน ณ เวลาเดียวกัน (0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, และ 240 นาที) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามการกำจัดยูเรียออกจากเลือดผู้ป่วยผ่านเยื่อกรองฟอกเลือดเข้าสู่น้ำยา dialysate ของตัวกรองเลือดที่มีจำนวนของการใช้ซ้ำเท่ากัน ณ เวลาที่แตกต่างกัน เปรียบเทียบกับที่เวลา 0 นาที พบว่าที่ 30 นาที จะมีการกำจัดยูเรียได้สูงสุด และการกำจัดนี้จะมีปริมาณลดลงตามระยะเวลาที่เพิ่มขึ้นซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Olesberg TJ, 2004 และคณะ[15] เนื่องจากยูเรียเป็นสารที่ใช้กระบวนการแพร่ในการเคลื่อนที่ผ่านเยื่อกรองฟอกเลือด ซึ่งตัวแปรสำคัญที่มีผลต่อปริมาณของการแพร่คือผลต่างของความเข้มข้นของยูเรียระหว่างในเลือดผู้ป่วยที่มีปริมาณสูงกับในน้ำยา dialysate ที่ไม่มียูเรีย จึงทำให้ในช่วงแรกของกระบวนการฟอกเลือดสามารถพบการกำจัดยูเรียได้ในปริมาณสูง ต่อมาเมื่อระยะเวลาของการฟอกเลือดยาวนานมากขึ้นทำให้ปริมาณของยูเรียในเลือดลดลงส่งผลให้ผลต่างของความเข้มข้นของยูเรียระหว่างเลือดกับน้ำยา dialysate ลดลงจึงทำให้การกำจัดยูเรียออกจากเลือดของผู้ป่วยเข้าสู่น้ำยา dialysate ได้ลดลง ถึงแม้ว่าจะมีการเพิ่มปริมาณของยูเรียจากการแพร่ออกจากเซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกายเข้าสู่กระแสเลือดแล้วก็ตาม[16] ก็ไม่สามารถทำให้พบความแตกต่างของการกำจัดยูเรียได้เมื่อเวลาของกระบวนการฟอกเลือดเพิ่มมากขึ้น ณ 150, 180, 210, และ 240 นาที ตามลำดับ ดังนั้นหากใช้การกำจัดยูเรียพิจารณาถึงประสิทธิภาพของเยื่อกรองฟอกเลือดที่ถูกกัดกร่อนด้วยกรดเปอร์อะซิติกพบว่าสามารถนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำได้ถึง 15 ครั้ง โดยเวลาที่สามารถกำจัดยูเรียได้สูงสุดคือ 30 นาที

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเยื่อกรองฟอกเลือดที่ถูกกัดกร่อนด้วยกรดเปอร์อะซิติก โดยนำตัวกรองเลือดทั้งหมดมาศึกษาต่อด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบว่าผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือดจะมีลักษณะผิวเรียบ ในขณะที่ผิวด้านนอกของเยื่อกรองฟอกเลือดจะมีลักษณะหยาบเป็นรูพรุนซึ่งเป็นลักษณะของเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES[17,18] เมื่อทำการเปรียบเทียบผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือดใหม่กับเยื่อกรองฟอกเลือดที่ใช้ซ้ำ พบว่าเยื่อกรองฟอกเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 10 และ 15 ปรากฏรอยฉีกขาดเกิดขึ้นซึ่งสามารถสันนิษฐานได้ว่าอาจเกิดขึ้นจากฤทธิ์ของกรดเปอร์อะซิติกที่ใช้ในการกำจัดจุลชีพในกระบวนการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ โดยกรดเปอร์อะซิติกสามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นทำให้เกิดการทำลายพันธะระหว่างธาตุคาร์บอนและซัลเฟอร์ (carbon- sulfur cleavage) จากนั้นออกซิเจนอะตอมจากกรดเปอร์อะซิติกจะทำปฏิกิริยากับธาตุซัลเฟอร์ (reactive site) ได้เป็นซัลเฟอร์ออกไซด์ (SO_x)[19] จนอาจมีผลต่อความแข็งแรงของเยื่อกรองฟอกเลือด นอกจากนี้จากการศึกษาของวีระศักดิ์และคณะ[20] พบการตกค้างของกรดเปอร์อะซิติกภายในเยื่อกรองฟอกเลือดที่ใช้ซ้ำ แม้ว่าจะทำการกำจัดกรดเปอร์อะซิติกออกด้วย 0.9 % น้ำเกลือนอร์มัลตามมาตรฐานก่อนทำการฟอกเลือดให้กับผู้ป่วยแล้วก็ตาม โดยกรดเปอร์อะซิติกที่ตกค้างนี้จะยังคงทำหน้าที่เป็นแหล่งของการถ่ายเทออกซิเจนให้กับอะตอมของธาตุซัลเฟอร์ในเลือด[4,19,21] เมื่อกระบวนการฟอกเลือดได้เริ่มขึ้นจนทำให้เกิดกระบวนการเพิ่มซัลเฟอร์ออกไซด์ที่เรียกว่ากระบวนการ sulfonation เข้าสู่ผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือดได้เป็น sulfonated polyethersulfone จึงทำให้พบว่าเยื่อกรองฟอกเลือดด้านในมีปริมาณของธาตุซัลเฟอร์เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญดังแสดงใน**ตารางที่ 3** และจากการศึกษาของ Sahebi S และคณะ[22] พบว่าเมื่อเกิดกระบวนการ sulfonation กับเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES **(รูปที่ 5)** จะทำให้มีการลดลงของความหนา (thickness) ความยืดหยุ่น (modulus) และความแข็งแรง (strength) ของเยื่อกรองฟอกเลือด จนอาจทำให้เกิดการฉีกขาดของผิวด้านในของเยื่อกรองฟอกเลือด[22] ซึ่งเป็นไปตามผลการศึกษาใน**รูปที่ 3** พบว่าเกิดการฉีกขาดของเยื่อกรองฟอกเลือดที่ใช้ซ้ำครั้งที่ 15 **(รูปที่ 3 จ)** โดยมีตำแหน่งของการฉีกขาดมากกว่าการฉีกขาดของเยื่อกรองฟอกเลือดที่มีการใช้ซ้ำในครั้งที่ 10 **(รูปที่ 3 ง)**



รูปที่ 5 Polyethersulfone (ซ้าย) เกิดกระบวนการ sulfonation ไปเป็น (ขวา) sulfonated polyethersulfone

การศึกษาลักษณะผิวด้านนอกของเยื่อกรองฟอกเลือดเมื่อมีการใช้ซ้ำถึงครั้งที่ 10 และ 15 พบว่าขนาดของรูพรุนมีขนาดเล็กลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Shou J และคณะ 2007[3] โดยพบว่ากรดเปอร์อะซิติกเมื่อทำปฏิกิริยากับเยื่อกรองชนิด PS จะส่งผลให้ประจุบวกของเยื่อกรองฟอกเลือดมีความสามารถดูดซับ (adsorption) สารที่มีประจุลบโดยเฉพาะโปรตีน จนทำให้เกิดการเกาะกลุ่มและอุดตันภายในรูพรุนของเยื่อกรองฟอกเลือดได้ ซึ่งการศึกษานี้พบว่าภายหลังจากการสัมผัสกับกรดเปอร์อะซิติกจะทำให้การแพร่ของ vitamin B_{12} (1.35 kDa) และ dextran (10 kDa) เข้าสู่น้ำยา dialysate ลดลงร้อยละ 20 และ 70 ตามลำดับ นอกจากนี้การอุดตันรูพรุนของเยื่อกรองฟอกเลือดด้านนอกเพิ่มมากขึ้นอาจเกิดจากปัจจัยเสริมคือการมีแรงดูดจาก ultrafiltration pump ของเครื่องไตเทียมในขณะทำการฟอกเลือดจนทำให้โมเลกุลของโปรตีนหรือสารประจุลบอื่น ๆ สามารถเคลื่อนที่จากผิวด้านในเข้าไปอุดตันถึงผิวด้านนอกของเยื่อกรองฟอกเลือดได้ นอกจากนี้กรดเปอร์อะซิติกยังทำให้ ultrafiltration coefficient ลดลงมากกว่าร้อยละ 50[3] อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES แม้จะมีความแตกต่างจาก PS แต่ก็ยังคงมีลักษณะทางเคมีที่มีประจุบวกอยู่ จึงทำให้มีผลต่อการอุดตันได้เช่นเดียวกับ PS[23] ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าประจุบวกของเยื่อกรองชนิด PES ยังสามารถยึดเกาะกับประจุลบของ endotoxin[23] และเกล็ดเลือดได้[24] จึงเป็นปัจจัยเสริมให้ผิวด้านนอกเกิดการอุดตันจนมีขนาดของรูพรุนเล็กลง ดัง**รูปที่ 4** นอกจากนี้จากที่กล่าวมาแล้วว่าการประเมินประสิทธิภาพของการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำด้วยวิธีการวัดค่า TCV นั้นมีค่าต่ำกว่าร้อยละ 80 ของ priming volume เมื่อมีการใช้ตัวกรองเลือดซ้ำตั้งแต่ครั้งที่ 15 ขึ้นไป จึงสามารถยืนยันได้ว่าเยื่อกรองฟอกเลือดภายใน micro-capillary tube ของตัวกรองเลือดเกิดการอุดตันขึ้นจริง

การศึกษาประสิทธิภาพของเยื่อกรองฟอกเลือดโดยใช้การแพร่ของยูเรียในการประเมินค่าของ URR, Kt/V, และ nPCR จะสามารถนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำได้มากถึง 15 ครั้ง แต่หากพิจารณาโดยใช้โครงสร้างและธาตุองค์ประกอบของเยื่อกรองฟอกเลือดจะพบว่าควรนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำเพียง 10 ครั้ง ดังนั้นวิธีการศึกษาโครงสร้างและธาตุองค์ประกอบของเยื่อกรองฟอกเลือดจึงเหมาะต่อการนำไปใช้ในการประเมินประสิทธิภาพของเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES รวมทั้งเยื่อกรองฟอกเลือดชนิดอื่น ๆ เช่น cellulose, substitute cellulose, และ synthetic polymer ชนิดต่าง ๆ เป็นต้น เพื่อให้ได้จำนวนครั้งในการใช้ตัวกรองซ้ำอันจะนำมาซึ่งแนวทางการปฏิบัติเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดต่อผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

ข้อจำกัด การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ศึกษาถึงความสามารถในการกำจัดสารของเสียที่มีขนาดโมเลกุลขนาดกลาง เช่น parathyroid hormone (9.5 kDa) และ beta-2 microglobulin (11.0 kDa) เป็นต้น ดังนั้นคณะผู้วิจัยจะทำการศึกษาการกำจัดสารของเสียที่มีโมเลกุลขนาดกลางดังกล่าวในการศึกษาในอนาคต

สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเบื้องต้น (preliminary study) สามารถสรุปได้ว่าเยื่อกรองฟอกเลือดชนิด PES ถูกกัดกร่อนด้วยกรดเปอร์อะซิติกจากกระบวนการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ (dialyzer reprocessing) จึงแนะนำว่าควรนำเยื่อกรองฟอกเลือดชนิดนี้กลับมาใช้ซ้ำไม่เกิน 10 ครั้ง โดยที่เยื่อกรองฟอกเลือดยังคงมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับเยื่อกรองฟอกเลือดใหม่

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ ประจำปีงบประมาณ 2563 (เลขที่สัญญารับทุน 6343107)

เอกสารอ้างอิง

1. Said N, Lau WJ, Ho YC, Lim SK, Zainol Abidin MN, Ismail AF. A Review of Commercial Developments and Recent Laboratory Research of Dialyzers and Membranes for Hemodialysis Application. Membranes (Basel). 2021;11(10):767.
2. Wenten I.G APTP, Khoiruddin, Hakim A.N, Himma N.F. Advances in Polysulfone-Based Membranes for Hemodialysis. J Membr Sci Res. 2016;2:78-89.
3. Rohtash SA, Kumar R. Corrosion Study of Stainless Steels in Peracetic Acid Bleach Media With and Without Chloride and Chelant. IJRIST. 2014;1(1): 1-10.
4. Kim J HC. Reactivity of Peracetic Acid with Organic Compounds: A Critical Review. ACS EST Water. 2021;1:15-23.
5. Shao J, Wolff S, Zydney AL. In vitro comparison of peracetic acid and bleach cleaning of polysulfone hemodialysis membranes. Artif Organs. 2007;31(6): 452-60.
6. Matos JP, Andre MB, Rembold SM, Caldeira FE, Lugon JR. Effects of dialyzer reuse on the permeability of low-flux membranes. Am J Kidney Dis. 2000;35(5): 839-44.

7. Gaudichet-Maurin E, Thominette F. Ageing of polysulfone ultrafiltration membranes in contact with bleach solutions. J Membrane Sci. 2006;282:198-204.
8. Tsehayeab MT WJ, Zhuac J, Velizarovd S, Bruggenae BV. Development and Characterization of Polyethersulfone-based Nanofiltration Membrane with Stability to Hydrogen Peroxide. J Membr Sci 2018;560:462-9.
9. Ward RA, Ouseph R. Impact of bleach cleaning on the performance of dialyzers with polysulfone membranes processed for reuse using peracetic Acid. Artif Organs. 2003; 27(11):1029-34.
10. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. N Engl J Med. 2002; 347(25):2010-9.
11. Rasband WS, ImageJ, U. S. National Institutes of Health. Bethesda, Maryland, USA, .
12. Mishra RK ZA, Thomas S. Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy Techniques for Nanomaterial. Mahatma Gandhi University, Kottayam, Kerala, India; 2Mar Thoma College, Tiruvalla, Kerala, India: Elsevier Inc.; 2017.
13. Sun Y XL, Zhang Y, Zhao X, Huang Y, Du X. High flux polyamide thin film composite forward osmosis membranes prepared from porous substrates made of polysulfone and polyethersulfone blends. Desalination. 2014;336:72-9.
14. Mohammad AW TY, Chong WC, Ho KC. Hybrid Processes: Membrane Bioreactor. Centre for Sustainable Process Technology (CESPRO), Faculty of Engineering and Built Environment, Universiti Kebangsaan Malaysia, Selangor, Malaysia.2019.
15. Olesberg JT, Arnold MA, Flanigan MJ. Online measurement of urea concentration in spent dialysate during hemodialysis. Clin Chem. 2004; 50(1):175-81.
16. Goodman BE. Transport of small molecules across cell membranes: water channels and urea transporters. Adv Physiol Educ. 2002;26:146-57.
17. Syawaliah MS, Muzaitun, Mulyasari R. Characterization of Polydopamine-Coated Polyethersulfone (PES) membrane for water purification. The 7th AIC-ICMR on Sciences and Engineering 2017: IOP Publishing; 2018. p. 1-7.
18. Olawumi O Sadare O, Daramola. Blended Polysulfone/ Polyethersulfone (PSF/PES) Membrane with Enhanced Antifouling Property for Separation of Succinate from Organic Acids from Fermentation Broth. ACS Sustainable Chem Eng. 2021;9:13068-83.
19. Chipiso K, Logan IE, Eskew MW, Omondi B, Simoyi RH. Kinetics and Mechanism of Bioactivation via S-Oxygenation of Anti-Tubercular Agent Ethionamide by Peracetic Acid. J Phys Chem A. 2016;120(41): 8056-64.
20. Waninksamban W LB, Tongdee C, Spilles N, Ussawawongaraya W. The peracetic acid rebound after rinsing procedure in dialyzer reuse. Journal of the nephrology society of Thailand. 2016;2:50-4.
21. Townsend DM, Tew KD, Tapiero H. Sulfur containing amino acids and human disease. Biomed Pharmacother. 2004;58(1):47-55.
22. Sahebi S, Kahrizi M, Fadaie N, Hadadpour S, Ramavandi B, Gonzales RR. Developing a Thin Film Composite Membrane with Hydrophilic Sulfonated Substrate on Nonwoven Backing Fabric Support for Forward Osmosis. Membranes (Basel). 2021;11(11):813.
23. Gasch J LC, Knoth H. Positively Charged Polyethersulfone Membranes: The Influence of Furosemide on the Zeta Potential. J Membra Sci Technol. 2013;3(1):1-5.
24. Alenazi NA, Hussein MA, Alamry KA, Asiri AM. Modified polyether-sulfone membrane: a mini review. Des Monomers Polym. 2017;20(1):532-46.